

**Concise explanation of JP-A-6-39266**

**When plural kinds of liquid in a vessel are agitated, air is continuously or intermittently injected along the one inner side wall of the vessel toward the liquid surface from an injection nozzle not in contact with the liquid in the vessel, and the liquid in the vessel is stably raised on the side where the air is not injected with the air jet.**

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-39266

(43)公開日 平成6年(1994)2月15日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

B 0 1 F 13/02

A

G 0 1 N 35/02

D 8310-2 J

審査請求 有 請求項の数 4(全 9 頁)

(21)出願番号

特願平4-200546

(22)出願日

平成4年(1992)7月4日

(71)出願人 000162478

協和メデックス株式会社

東京都中央区新川一丁目8番5号

(72)発明者 矢橋 東輝雄

東京都中央区新川1丁目8番5号 協和メ  
デックス株式会社内

(72)発明者 畑 良信

東京都中央区新川1丁目8番5号 協和メ  
デックス株式会社内

(72)発明者 鈴木 徳行

東京都中央区新川1丁目8番5号 協和メ  
デックス株式会社内

(74)代理人 弁理士 小泉 雅裕 (外2名)

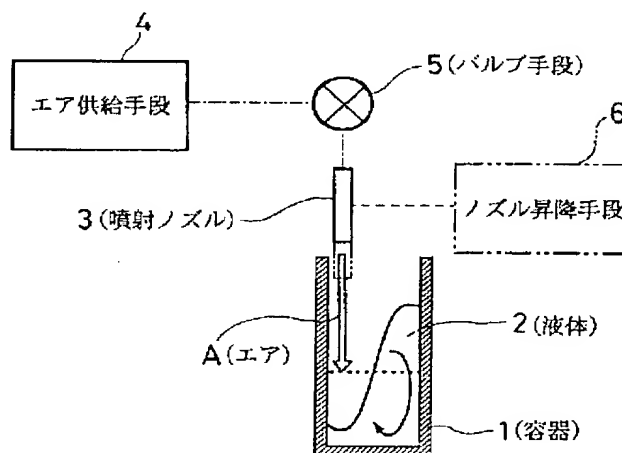
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 液体攪拌方法及びその装置

(57)【要約】

【目的】 攪拌対象である液体が仮に高粘性液体であるとしても、液体と非接触状態で確実に攪拌できるようにする。

【構成】 容器1内に収容された複数種の液体2を攪拌するに際し、容器1内の液体2と非接触配置される噴射ノズル3から容器1の片方側内壁に沿って液体2面に向かうエアAを連続的若しくは間欠的に噴射させ、このエアA噴射流によって容器1内の液体2を非エア噴射側へ向けて安定隆起させる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 容器（1）内に收容された複数種の液体（2）を攪拌するに際し、容器（1）内の液体（2）と非接触配置される噴射ノズル（3）から容器（1）の片方側内壁に沿って液体（2）面に向かうエア（A）を連続的若しくは間欠的に噴射させ、このエア（A）噴射流によって容器（1）内の液体（2）を非エア噴射側へ向けて安定隆起させることを特徴とする液体攪拌方法。

【請求項2】 攪拌ステージにセットされる容器（1）内に收容された複数種の液体（2）を攪拌する液体攪拌装置であって、上記容器（1）内の液体（2）と非接触配置され、容器（1）の片方側内壁に沿って液体（2）面に向かうエア噴射流を生成する噴射ノズル（3）と、この噴射ノズル（3）に連通接続され、噴射ノズル

（3）からのエア（A）噴射流によって容器（1）内の液体（2）が非エア噴射側に向けて安定隆起する程度の圧力のエア（A）を供給するエア供給手段（4）と、攪拌処理タイミングに合わせてエア供給手段（4）からのエア（A）を噴射ノズル（3）側に選択的に供給するバルブ手段（5）とを備えたことを特徴とする液体攪拌装置。

【請求項3】 請求項2記載のものにおいて、攪拌処理時にのみ噴射ノズル（3）を待機位置から降下させて噴射ノズル（3）の先端を容器（1）内空間に進入させ、攪拌処理終了後に噴射ノズル（3）を待機位置に復帰させるノズル昇降手段（6）が設けられていることを特徴とする液体攪拌装置。

【請求項4】 請求項2又は3記載のものにおいて、バルブ手段（5）は一回の攪拌処理に当たってエア（A）が間欠的に供給されるように間欠開閉動作を行うものであることを特徴とする液体攪拌装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 この発明は、理化学的分析、生化学的分析、免疫学的分析等を行う自動分析装置において用いられる液体攪拌方法及びその装置に係り、特に、攪拌対象である液体を非接触で確実に攪拌し得る新規な液体攪拌方法及びその装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 例えば免疫学的分析を例に挙げると、近年、臨床検査における微量成分分析としては、RIA法、EIA法及びラテックス凝集反応法が知られており、これらを利用した自動分析装置としては、検体吸引分注用のサンプルピペットで検体カップ内の液状検体を所定量吸引すると共に、当該検体を反応セルに分注した後、反応セル内に所定の試薬を分注し、攪拌装置にて検体と試薬とを攪拌し、しかる後、検体と試薬との反応を光学的に分析するようにしたものが既に提供されている。

【0003】 このような自動分析装置において従来から

用いられている攪拌方法は、例えば、反応セル内の液体内に攪拌翼を浸漬させ、攪拌翼を回転させることにより反応セル内の検体と試薬とを攪拌するものであるが、他人の検体が反応セル内に入り込む事態を防止し、他人の検体の影響によって検査項目の信頼性を低下させる所謂キャリオーバー現象を回避するという観点から、各検体検査毎に攪拌翼を洗浄するという方法が採用されている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、このような従来の攪拌方法にあつては、洗浄性能に限界があるため、キャリオーバー現象を完全に回避するものとしては不十分であり、反応セル内の液体に接触しない形での攪拌方法が要請されていた。このような要請下において、本件出願人は、反応セルの支持装置を工夫することにより、反応セルに対し外部から機械的な振動を与え、反応セル内の液体を攪拌する方法を案出したが、特に、高粘性の試薬を用いるような場合には攪拌性そのものが不足しがちになり、攪拌性能が低下してしまうという技術的課題が見い出された。尚、このような技術的課題は、理化学的分析、生化学的分析等の自動分析装置で用いられる攪拌方法においても同様に生ずるものである。

【0005】 この発明は、以上の技術的課題を解決するために為されたものであつて、攪拌対象である液体が仮に高粘性液体であるとしても、液体と非接触状態で確実に攪拌できるようにした液体攪拌方法及びその装置を提供するものである。

【0006】 すなわち、この発明に係る液体攪拌方法は、図1に示すように、容器1内に收容された複数種の液体2を攪拌するに際し、容器1内の液体2と非接触配置される噴射ノズル3から容器1の片方側内壁に沿って液体2面に向かうエアAを連続的若しくは間欠的に噴射させ、このエアA噴射流によって容器1内の液体2を非エア噴射側へ向けて安定隆起させることを特徴とするものである。

【0007】 このような方法を具現化する装置発明は、図1に示すように、攪拌ステージにセットされる容器1内に收容された複数種の液体2を攪拌する液体攪拌装置であつて、上記容器1内の液体2と非接触配置され、容器1の片方側内壁に沿って液体2面に向かうエア噴射流を生成する噴射ノズル3と、この噴射ノズル3に連通接続され、噴射ノズル3からのエアA噴射流によって容器1内の液体2が非エア噴射側に向けて安定隆起する程度の圧力のエアAを供給するエア供給手段4と、攪拌処理タイミングに合わせてエア供給手段4からのエアAを噴射ノズル3側に選択的に供給するバルブ手段5とを備えたことを特徴とするものである。

【0008】 このような技術的手段において、上記噴射ノズル3の支持構造については、攪拌ステージのうち容器1の開口端位置より上方に固定的に設けるようにしてもよいが、上記噴射ノズル3からのエア噴射流の液体2

への吹き付け効率をより高めるといふ観点からすれば、噴射ノズル 3 をノズル昇降手段 6 にて支持し、攪拌処理時にのみ噴射ノズル 3 を待機位置から降下させて噴射ノズル 3 の先端を容器 1 内空間に進入させ、攪拌処理終了後に噴射ノズル 3 を待機位置に復帰させるようにすることが好ましい。

【0009】また、噴射ノズル 3 からのエアの噴射状態については、攪拌処理中連続的に噴射させても差し支えないが、攪拌効率をより向上させるという観点からすれば、バルブ手段 5 を適宜開閉動作させ、一回の攪拌処理に当たってエア A を間欠的に供給するようにし、エア噴射時に隆起した液体部分の戻り動作を利用して液体 2 の攪拌をより促進させるようにすることが好ましい。

#### 【0010】

【作用】上述したような技術的手段によれば、容器 1 内の液体 2 と非接触配置される噴射ノズル 3 から容器 1 の片方側内壁に沿って液体 2 面に向かうエア A が連続的若しくは間欠的に噴射されると、このエア A 噴射流によって容器 1 内の液体 2 が非エア噴射側へ向けて安定隆起した状態になる。このとき、片側に隆起した液体 2 の内部は対流を繰り返すため、液体 2 が確実に攪拌される。特に、エア噴射流が間欠的に噴射される場合には、エア噴射流の供給動作が欠けた時点で、片側に隆起した液体 2 部分がその自重により戻り動作を行うため、この液体 2 の戻り動作中にも液体 2 の攪拌が行われる。

#### 【0011】

【実施例】以下、添付図面に示す実施例に基づいてこの発明を詳細に説明する。図 2～図 4 はこの発明が適用された自動分析装置の一実施例の全体システムを示す説明図である。

#### ◎自動分析装置の概要

この実施例に係る自動分析装置はラテックス凝集反応法を利用した免疫学的分析用として構成されたものであり、複数の検体（この実施例では血清）を夫々サンプリングする検体サンプリング装置 100 と、サンプリングされた検体に対して所定の試薬（この実施例ではラテックス試薬）を分注した後、両者を攪拌させて検体と試薬とを反応させ、反応結果を光学的に測定する検体反応測定装置 200 と、検体サンプリング装置 100 及び検体反応測定装置 200 を所定のシーケンスに従って制御し、検体と試薬との反応結果を出力するコントロール系 300 とを備えている。

#### 【0012】◎検体サンプリング装置

図 2～図 4 において、符号 101 は所要数のサンプルカップ（検体カップ）102 及び希釈カップ 103 を同心円のループ状に保持したディスク状サンプルテーブルであり、所定の検体吸引ステージに検査対象となる検体が収容されたサンプルカップ 102 及びその検体の希釈液が収容され得る希釈カップ 103 を間欠移送するようになっている。また、サンプルテーブル 101 の最外周部

には検体カップ 102 数に対応した数の廃棄処分可能なノズルチップ 104 がループ状に着脱自在に保持されている。

【0013】また、符号 105 は検体である血清をサンプリングする（検体吸引動作及び検体分注動作）ための血清ピペティング機構であり、上下動及び回転動作自在なサンプルピペット 106 を有し、このサンプルピペット 106 の先端に上記ノズルチップ 104 を検体検査毎に着脱自在に装着し、サンプルカップ 102 内の検体を所要量吸引し、あるいは、必要に応じて希釈カップ 103 内に検体及び希釈液を分注し、あるいは、後述するキュベット 202 に対してサンプリングした検体を分注するものである。そして、この実施例では、同一検体に対するノズルチップ 104 は所謂キャリオバの虞れがないので、洗浄槽 110 にて洗浄して再度利用されるようになっており、同一検体に対する複数項目の検査及び再検査が終了した段階で人為的に廃棄されるものである。尚、符号 107 は血清用定量ポンプ（サンプリングポンプ）、108 は希釈液タンク、109 は希釈用定量ポンプ、111 は排水タンク、112 は洗浄槽ポンプ、113 は洗浄ポンプ、114 は給水タンク、また、121～127 は夫々流路切換用の電磁弁である。

#### 【0014】◎検体反応測定装置

図 2～図 4 において、符号 201 は所要数（この実施例では 60）のキュベット（反応セル）202 が所定のピッチ間隔でループ状に保持される反応テーブルであり、ステップ回転駆動してキュベット 202 を一定方向へ間欠移送するようになっている。特に、この実施例においては、上記キュベット 202 は、図 6 に示すように、透明な合成樹脂によって断面矩形状に一体成形されたものであり、その中間部の内壁面が末狭まり状のテーパ面 202a（図 7 参照）として形成されるウェスト部 202b を備え、一方、上部には反応テーブル 201 の係止孔に係止されるフランジ部 202c を形成し、このフランジ部 202c の一部には後述するキュベットフィーダ 214 にて把持するための凹所 202d を形成したものである。

【0015】また、符号 203 はラテックス試薬が収容された試薬ボトルであり、この試薬ボトル 203 は反応テーブル 201 と同軸に設けられる試薬テーブル 261 に配設されているが、試薬テーブル 261 は駆動モータ 262 に連結された回転軸 263 によって反応テーブル 201 とは別個独立に回転駆動されるようになっている。そして、反応テーブル 201 及び試薬テーブル 261 上にはこれらを覆うカバー 264 が設けられており、このカバー 264 には検体分注用孔、試薬分注用孔、試薬取り出し用孔（いずれも図示せず）が開設されている。尚、符号 204 及び 205 は第 1 試薬ピペティング機構及び第 2 試薬ピペティング機構、206 及び 207 は各試薬ピペティング機構を洗浄する試薬洗浄

槽、208及び209は第1試薬定量ポンプ及び第2試薬定量ポンプである。

【0016】また、符号211は反応テーブル201内に新たなキュベット202を供給し、検査が終了したキュベット202を廃棄するキュベット供給廃棄装置であり、複数列のキュベット202を最前列側へ順次案内搬送するキュベットのラックホルダ212と、検査済みキュベット202を廃棄するキュベット廃棄トレイ213と、キュベットのラックホルダ212の最前列部分に設けられ、一つのキュベット202を把持して反応テーブル201の所定部位にキュベット202をセットし、検査済みのキュベット202を把持してキュベット廃棄トレイ213に搬送するキュベットフィーダ214とで構成されている。

【0017】更に、符号220は所定の攪拌ステージにて検体及び所定の試薬が分注されたキュベット202に対し検体及び試薬の攪拌処理を行う攪拌装置であり、この実施例では、図5に示すように、攪拌ステージに位置するキュベット202の上方に噴射ノズル221を支持ブラケット222を介して固定的に配置し、この噴射ノズル221をエアチューブ223を介して圧力調整自在なエアポンプ224に連通接続し、更に、エアチューブ223の一部にはコントロール系300からの攪拌処理制御信号（対象となるキュベット202が攪拌ステージに間欠的に移送されたタイミングに同期する信号）に応じて開閉するバルブ225を介装したものである。特に、この実施例で用いられる噴射ノズル221は、図6に示すように、キュベット202の一コーナ部202cに対応した箇所に配置されており、噴射ノズル221からのエア噴射流Aがキュベット202の一コーナ部202cの内壁面に沿って液体面に向かうようになっている。

【0018】また、符号230は所定の検査ステージにて検体と試薬との反応を光学的に想定する光学測定装置であり、特に図5に示すように、光源として半導体レーザ231を使用し、光路中のキュベット202内の抗原、抗体反応の進行と共に変化する前方散乱強度の変化量を積分球232で捕捉測定すると同時に透過光強度も測定し、その比率を求めて抗原、抗体反応本来の変化量以外の干渉因子に対する補償措置を講じ、これにより、濁度値を求めるものである。

【0019】◎コントロール系

この実施例におけるコントロール系300としては所謂

マイクロコンピュータシステムが採用されており、CPU301が所定の検査プログラムを実行し、制御回路302を介して検体サンプリング装置100及び検体反応測定装置200を作動させるようになっている。尚、符号303は検査結果等を表示する液晶ディスプレイ、304は検査メニュー等を指示する操作パネル、305は検査結果等を出力するプリンタ、306は検査結果等のデータを例えばフロッピーディスクに保管する場合に使用するフロッピーディスクドライブである。

【0020】◎実施例装置の作動

従って、この実施例によれば、検体サンプリング装置100はキュベット202内に各検体を分注し、検体反応測定装置200は検体が分注されたキュベット202内に適宜の試薬を分注した後、攪拌装置220にて検体と試薬とを攪拌し、しかる後、光学測定装置230にて検体と試薬との反応結果を測定するものである。

【0021】このとき、検体サンプリング装置100側では、各検体検査毎に個別のノズルチップ104を用いて検体を分注し、また、攪拌装置220はキュベット202内の液体（検体、試薬）Wと非接触状態で液体Wを攪拌しているため、他人の検体が混入する懸念は全くない。

【0022】また、この実施例に係る攪拌装置220による液体の攪拌状態を調べたところ、図7に示すように、噴射ノズル221からのエアA噴射流はキュベット202の片方側の内壁面、特にテーパ面202aに沿ってキュベット202内の対応する液体W面に吹き付けられ、当該エア噴射部位に対応した液体W面には窪み部226が安定的に形成され、一方、液体W面の非エア噴射側には隆起部227が安定的に形成され、液体W内部には矢印で示すような対流228が生成され、検体及び試薬が連続的に攪拌されていることが確認された。ここで、実施例に係る攪拌装置の攪拌性能を調べる上で、標準検体を希釈した10のサンプル（NO.1～NO.10）に対して粘性の高い試薬を用いるCEA（carinoembryonic antigen）反応を夫々行わせ、所定時間経過後の反応結果（濃度値：濁度値に対応）を調べたところ、表1のような結果が得られた。尚、攪拌翼を使用した比較例に係る攪拌装置に対しても実施例と同様な試験（但し、標準検体の希釈度合が若干異なり、10のサンプルはNO.1'～NO.10'である）を行い、その結果を表1中に示した。

【0023】

【表1】

C E A 検 査			
実 施 例		比 較 例	
サ ン プ ル N O .	濃 度 値	サ ン プ ル N O .	濃 度 値
1	5 . 9	1 '	6 . 5
2	5 . 7	2 '	5 . 9
3	5 . 6	3 '	6 . 1
4	5 . 5	4 '	5 . 5
5	6 . 2	5 '	6 . 7
6	6 . 1	6 '	5 . 9
7	5 . 9	7 '	6 . 6
8	5 . 6	8 '	6 . 3
9	6 . 1	9 '	6 . 6
1 0	5 . 8	1 0 '	6 . 1

( 単 位 : ng/ml )

【0024】表1によれば、実施例は濃度値 (ng/ml) の平均値 $m=5.84$ 、標準偏差 $\sigma=0.229$ 、濃度値のばらつき $CV=3.92\%$ であるのに対し、比較例は濃度値の平均値 $m=6.22$ 、標準偏差 $\sigma=0.388$ 、濃度値のばらつき $CV=6.24\%$ であることが把握され、実施例が比較例に比べて同等以上の攪拌性能を示すことが理解される。また、機械的振動を与える他の比較例に係る攪拌装置においても同様な試験を行ったところ、濃度値のばらつきが極めて大きく（濃度値のばらつき $CV=13.82\%$ ）、実施例に比べて攪拌性能が劣ることが確かめられた。また、この実施例において、上記エアA噴射流の圧力を次第に高めて行くと、上記液体の隆起部227がキュベット202からこぼれないまでも、液体W内に微小な気泡が生成されてしまい、この微小気泡が光学測定邪魔になることが確認されたので、エア噴射流の圧力を選定する上で、微小気泡が発生しない点も考慮することが必要である。

【0025】◎実施例に係る攪拌装置の変形例  
実施例にあつては、攪拌処理時にバルブ225を連続的に開放しているが、例えば間欠的に開放するようにすれば、図8に示すように、噴射ノズル221からのエアA噴射流が供給されなくなった時点で、液体Wの隆起部227が自重により窪み部226側へ戻るため、この液体Wの戻り動作時にも液体Wが攪拌される分、攪拌性能がより向上する。

【0026】また、実施例にあつては、噴射ノズル221を固定的に設けているが、図9に示すように、ノズル昇降機構250にて噴射ノズル221を昇降動させるよ

うにしてもよい。このノズル昇降機構250は、例えば電磁ソレノイド251のオンオフにて進退する可動ピストン部252からなるものであり、前記可動ピストン部252に噴射ノズル221の支持ブラケット222を取り付け、攪拌処理時には可動ピストン部252を突出させてキュベット202内空間に噴射ノズル221の先端を進入させ、一方、攪拌処理が終了すると、可動ピストン部252を後退させて噴射ノズル221をキュベット202の上方部位に待機させるものである。このタイプによれば、噴射ノズル221の先端がキュベット202内空間まで接近配置されるため、噴射ノズル221からのエアA噴射流全てがキュベット202の内壁面に沿って確実に液体W面に導かれることになり、噴射ノズル221がキュベット202の上方に配置される実施例タイプに比べて、噴射ノズル221からのエア噴射流の圧力が変動してたととしても、攪拌効果は略均一なものに保たれる。

【0027】更に、実施例では、キュベット202の側周部と底壁部とが角部として形成されているが、当該部分をR部として形成するようにすれば、より攪拌効果が向上することが確認された。

【0028】

【発明の効果】以上説明してきたように、請求項1又は2記載の発明によれば、噴射ノズルからのエア噴射流を容器内の片方側内壁面に沿って液体面に吹き付け、エア噴射流によって非エア噴射側の液体面を安定的に隆起させ、隆起状態の液体内部で対流を効果的に生成するようにしたので、攪拌対象の液体が高粘性液体であるとして

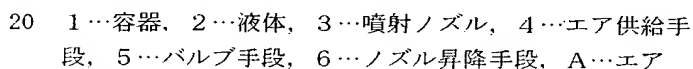
30

40

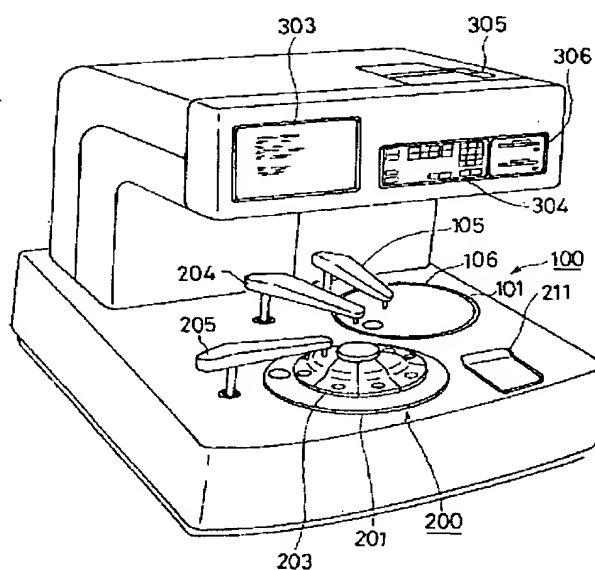
50

【図面の簡単な説明】

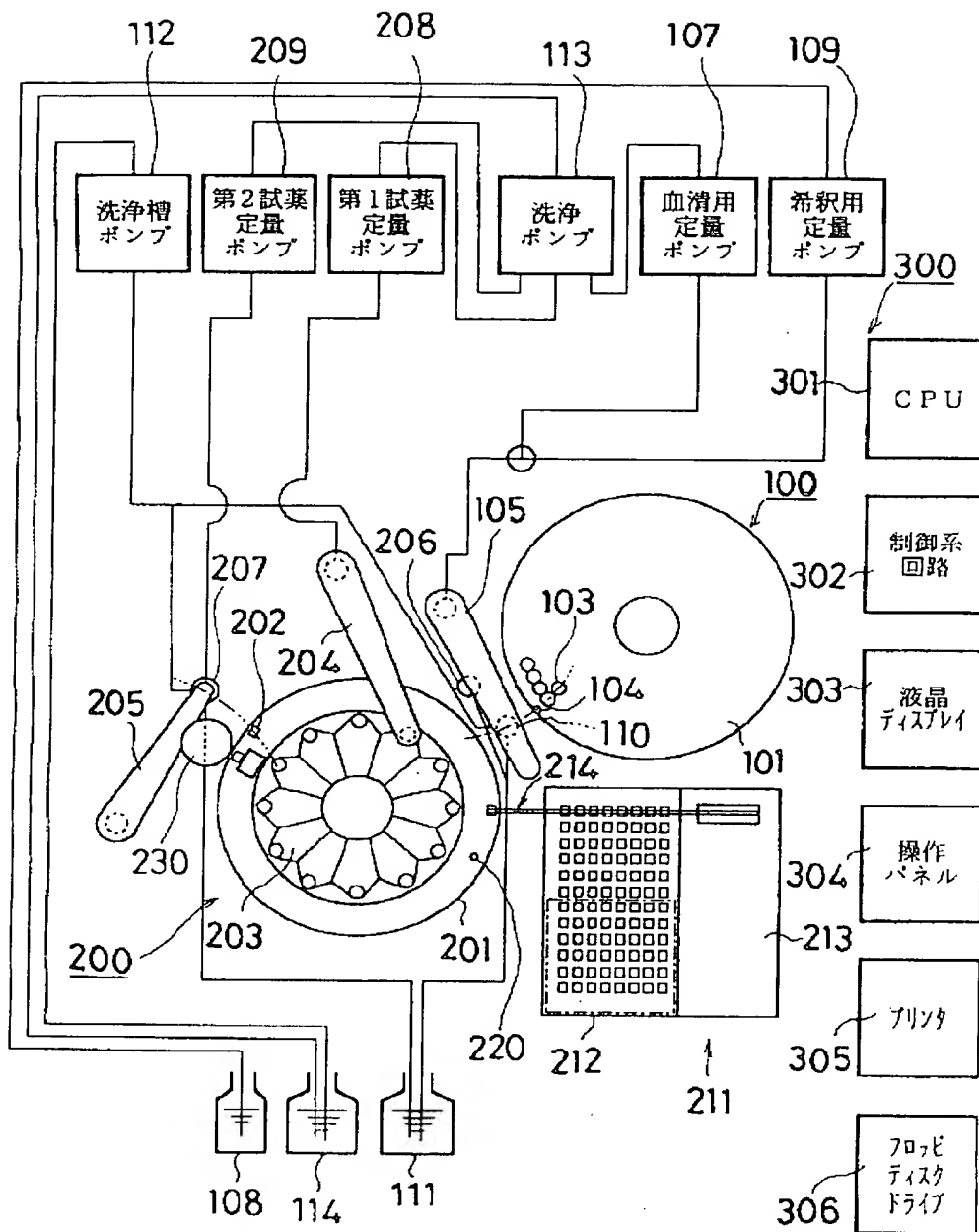
【図 2】



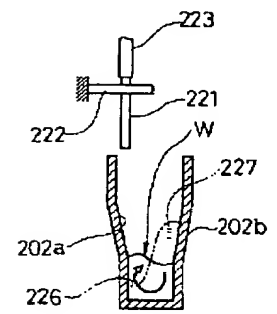
【圖 7】



【図3】

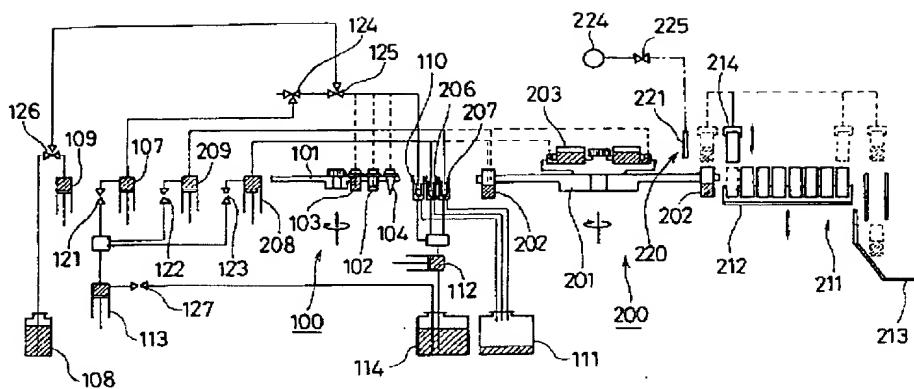


【図8】

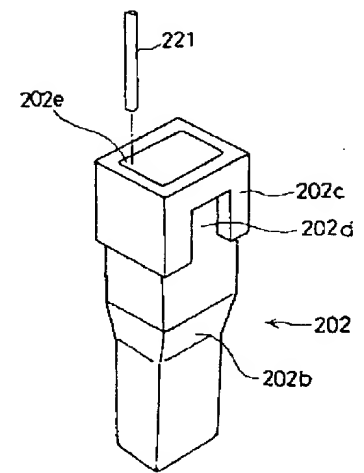




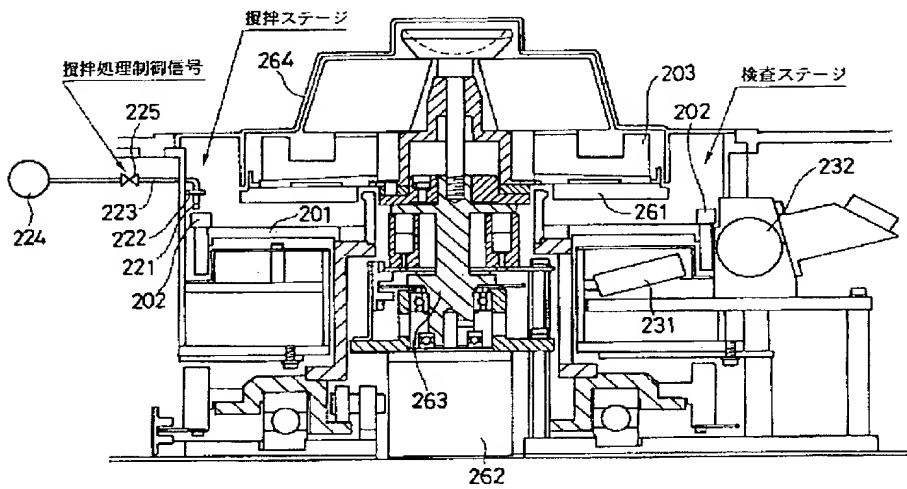
【図4】



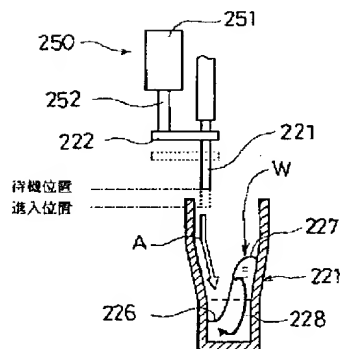
【図6】



【図5】



【図9】



フロントページの続き

(72)発明者 塚田 章  
東京都中央区新川1丁目8番5号 協和メ  
デックス株式会社内